트렘피어프리필드시린지주(구셀쿠맙, 유전자재조합)((주)한국얀센)

가. 약제 정보

구 분	내 용
심의 대상 구분	결정신청
주성분 함량	guselkumab 100mg(1mL/관)
제형 및 성상	무색 내지 노란 빛을 띄는 갈색의 투명 내지 유백광의 액이 무색 투명한 프리필드시린지 안에 든 주사제
효능・효과	판상건선 광선 요법 또는 전신치료를 필요로 하는 중등도에서 중증의 성인 판상 건선의 치료
용법・용량	제0주와 제4주에 100mg, 그 이후에는 8주마다 100mg씩 피하투여
의약품 분류	142 (자격요법제(비특이성면역억제제를포함): 전문의약품
품목허가일	2018년 4월 12일

나. 주요 내용

(1) 대상 질환의 특성

○ 건선(Psoriasis)[1)2)]

○ 건선은 가장 흔하게 발생하는 피부과적 질환의 하나로, 전 인구의 약 2%에서 발생함. 이 중 판상건선은 전체 건선의 90%이상을 차지하고 있으며, 전체 건선 환자의 10-20%의 환자가 중증을 보임[3)].

- 건선은 표피를 이루는 각질형성세포의 빠르고 과다한 증식으로 특징지어지는 면역질환이며 은백색 인설로 덮여있고 경계가 뚜렷한 홍반성 구진 및 원형 판을 형성하는 만성 염증성 피부질환임.

- 건선의 가장 흔한 형태는 판상 건선(plaque type psoriasis)이고 흔한 부위는 팔꿈치, 무릎, 둔열 및 두피임. 수지상 세포와 대식세포가 IL-23, TNF-α를 분비하는데, 이들은 다른 면역 세포들을 활성화시킴. 이후 활성화된 면역 세포들이 일련의 단계를 거쳐 IL-17을 만들고, 이는 각질형성세포의 증식 및 일련의 면역반응을 일으키는 물질이 분비되도록 자극시켜 건선의 증상인 두껍고 딱딱한 각질(인설), 가려움 등의 원인이 됨.

- 건선의 중증도[4)]는 PASI(Psoriasis Area and Severity Index) 점수 및 피부면적(BSA, Body surface Area)에 따라 나눔. PASI는 건선 병변의 면적과 홍반, 인설과 같은 임상 양상을 고려하여 0점부터 72점까지 산정하는 방법이고, BSA는 전체 피부 면적 가운데 건선이 차지하는 부위의 비율임. BSA>10% 또는 PASI >10 이면서 DLQI[5)] >10 인 경우 '중등도에서 중증 건선으로 정의함. 치료제에 대한 반응 평가는 치료 시작시점 대비 PASI가 75% 이상 줄어드는 경우 치료를 지속하고, PASI 가 50% 미만으로 줄어들었을 경우, 치료제 변경이 권고됨.

---

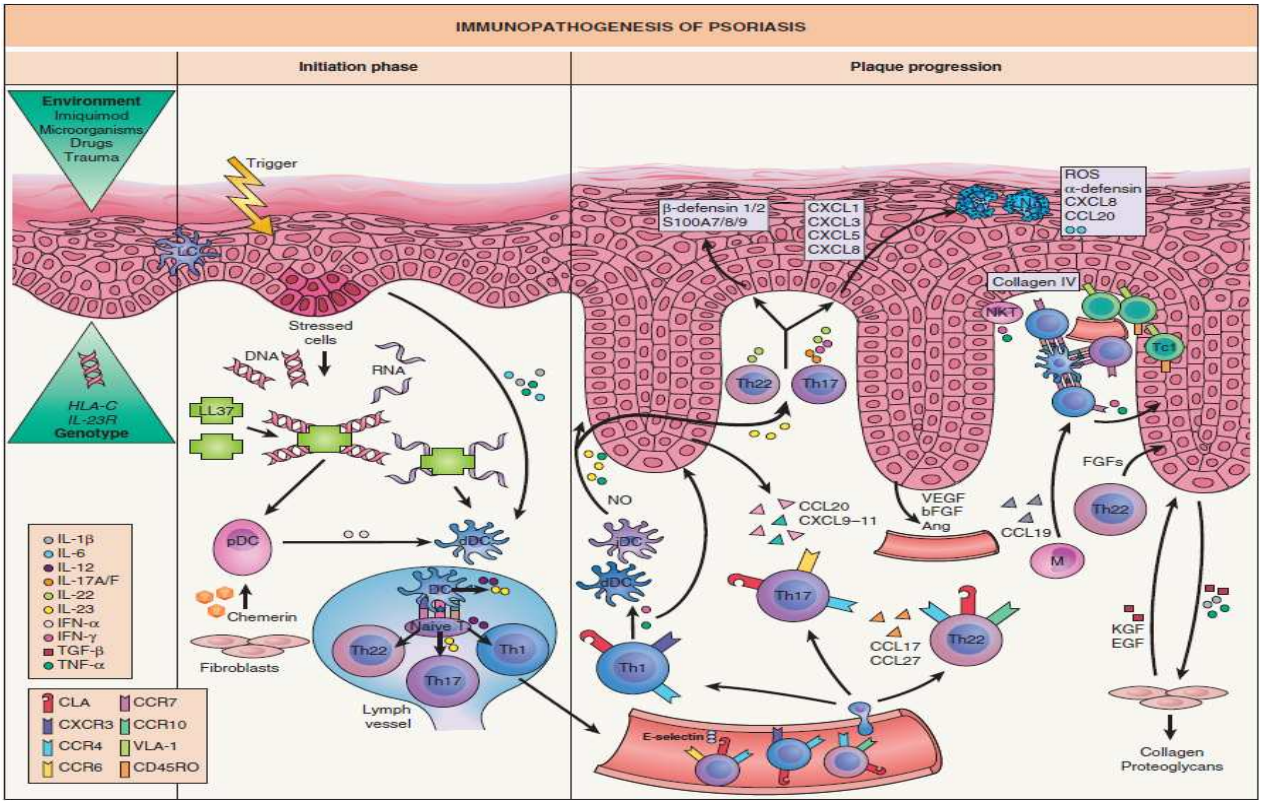
1) Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. 2018. Ch. 71: Eczema, Psoriasis, Cutaneous Infections, Acne, and Other Common Skin Disorders

2) Dermatology 4th ed, 2018. Ch 8: Psoriasis

3) SW Yoon, The use of biologics for severe psoriasis, J Korean Med Assoc 2015 October;58(10):917-922

4) Mrowietz U et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus.Arch Dermatol Res. 2011 Jan; 303(1): 1-10.

5) DLQI(Dermatology Life Quality Index): Ten questions related to the effect of skin problems on aspect of life(ie, symptoms and feelings, daily activities, leisure, work or school performance, personal relationships, and treatment) during the previous week are answered by the patients, for an overall score of 0-30. A higher score indicates more severe disease



○ Systemic biological therapy for psoriasis[6)]

- 기존 전신 치료(Methotrexate와 Cyclosproin 등)에 반응하지 않는 중증 건선(PASI 10 이상, DLQI 10 초과인 경우) 환자에게 사용하는 생물학적 제제 중 하나로 해당 약제를 투여할 것을 권고하고 있으며, 첫 번째 생물학적 제제에 효과가 없는 경우 다른 생물학적 제제로 변경할 것을 고려할 수 있음.
- 반응평가는 12주 시점[7)]에 PASI 75 달성하거나 PASI 50을 달성하고 DLQI 가 5점 감소한 경우 적절한 반응이 있는 경우로 정의함.

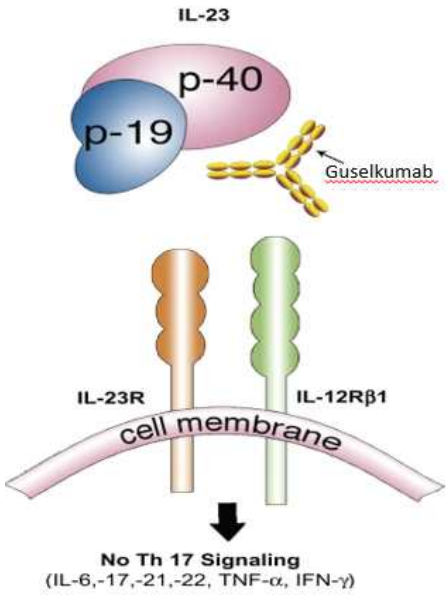
6) NICE pathway, Systemic biological therapy for psoriasis, 2017.

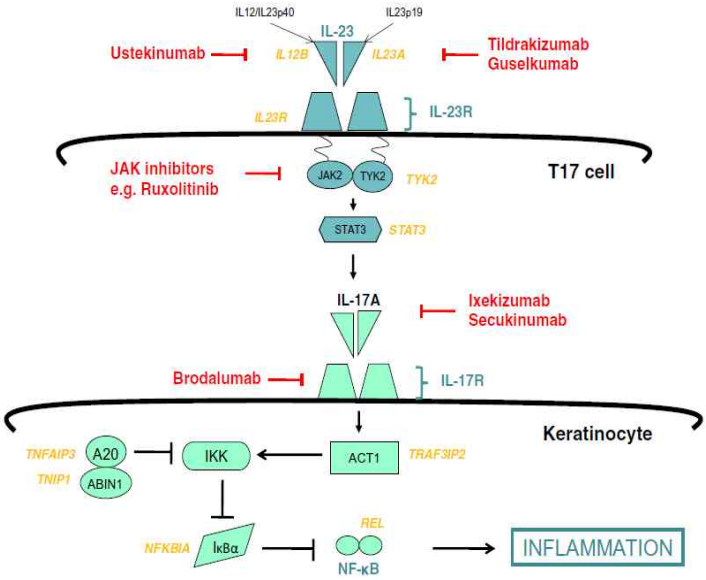
7) 평가시점(Adalimumab, Ustekinumab: 16주, Etanercept, Secukinumab, Ixekizumab: 12주)은 상이함.

(2) 약제 특성

○ 신청품은 인간화 IgG1 단클론항체로 IL-23의 p19 subunit에 선택적으로 결합하여 IL-17A 등과 같은 전염증성(proinflammatory) cytokine과 chemokine의 방출을 차단함

- IL-17A는 피부의 각질형성세포(keratinocyte)에 작용하여 chemokine과 cytokine의 형성을 자극하여 건선 병변에서 발견되는 골수계 수지상 세포(myeloid dendritic cells; mDCs)와 T helper 17 세포 및 중성구 등을 활성화시킴[8].

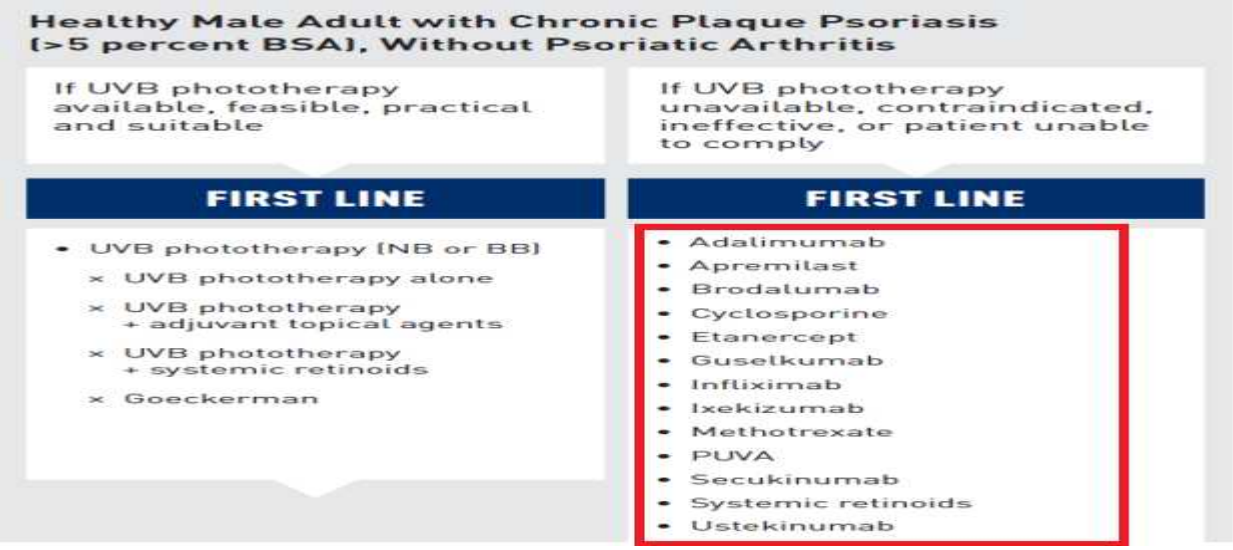




8) G. Girolomoni et al. Psoriasis: rationale for targeting interleukin-17. 2012 British Association of Dermatologists 2012 167, pp717-724

(3) 교과서 및 임상진료지침

○ 신청품은 교과서[9)10)11)12)]에서 판상 건선에 효과적인 약제로 추천하고 있으며 임상진료지침[13)14)]에서 기존 약제에 반응을 보이지 않는 중증의 건선 환자에게 다른 생물학적 제제(IL-17A 억제제, IL-12/23 억제제, TNF-α 억제제)와 동등한 수준으로 신청품을 권고하고 있음



<NPF(National Psoriasis Foundation): THE PSORIASIS AND PSORIATIC ARTHRITIS POCKET GUIDE>

9) Dermatology 4th ed, 2018. Ch 8: Psoriasis

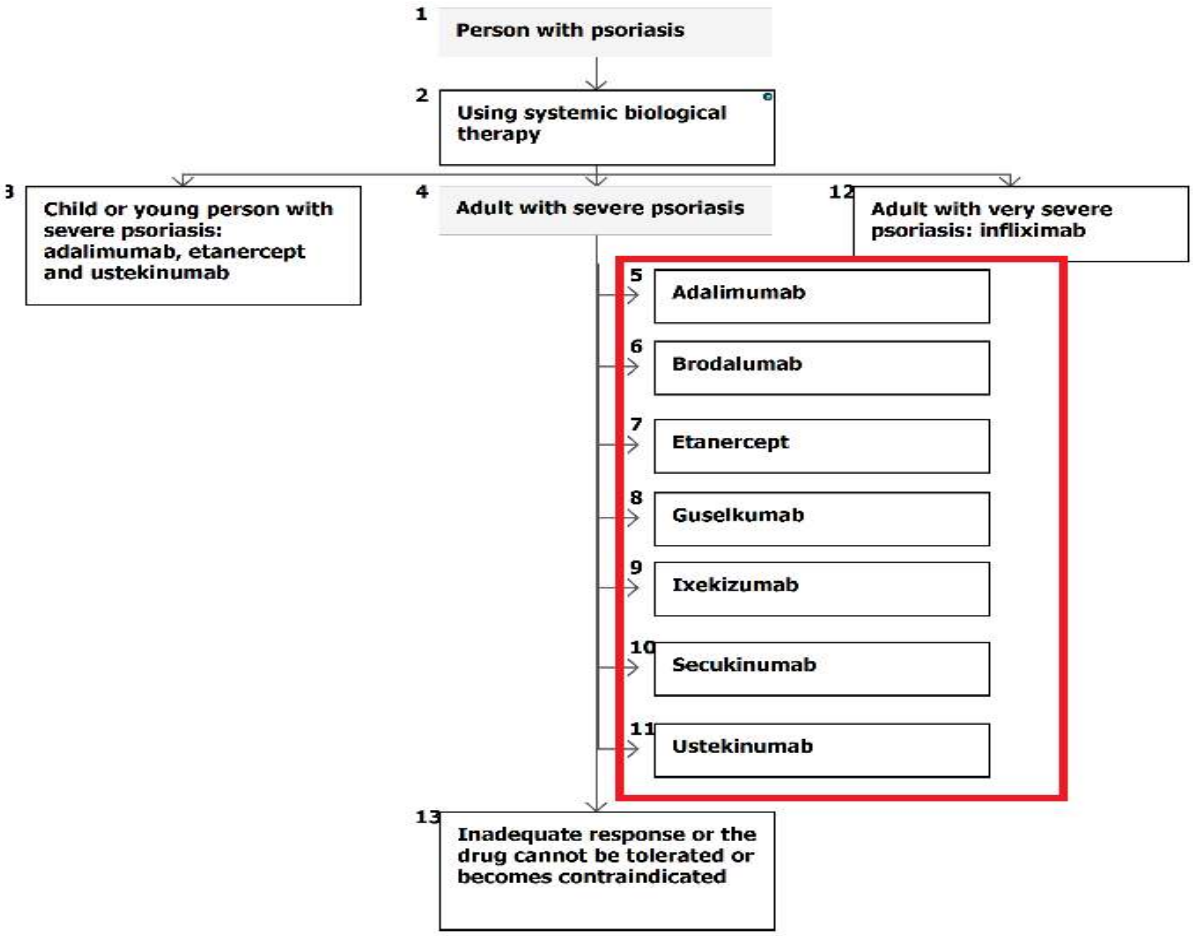
10) Skin Disease: Diagnosis and Treatment, 4th ed. 2018.

11) Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 10 ed. 2017.

12) Current Medical Diagnosis & Treatment, Ch 6: Dermatologic Disorders. 2018.

13) The Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pocket Guide: Treatment algorithms and management options. 4e. National Psoriasis Foundation. 2017.

14) NICE pathway: Systemic biological therapy for psoriasis. 2018



<NICE pathway: Systemic biological therapy for psoriasis>

(4) 임상시험 결과

▢ 신청품의 임상문헌으로 체계적 문헌 고찰 1편, 무작위 대조군 시험 4편이 검색됨.

○ **[네트워크 메타분석]**[15] 중등도-중증의 판상 건선 성인 환자에게 사용되는 전신치료제[16] 및 생물학적 제제[17]의 직접비교 무작위배정 3상시험 대상으로 109편을 선정하여 네트워크 메타분석을 시행한 결과[18],

- 신청품은 PASI90[19] 반응률에서 신청품은 secukinumab 및 ustekinumab 대비 효과의 유의한 차이가 존재하지 않았으며, adalimumab, infliximab, etanercept 대비 유의한 효과의 개선을 보임[20].

- 신청품은 PASI75 반응률에서 신청품은 secukinumab, ustekinumab, adalimumab, infliximab, etanercept 대비 효과의 유의한 차이가 존재하지 않음.

  ▪ 위약 대비 PASI90 반응률은 secukinumab(RR[21] 26.55, 95% CI 20.32-34.69, SUCRA[22]=86.5), 신청품(RR 21.03, 95% CI 14.56-30.38, SUCRA=77), ustekinumab(RR 19.91, 95% CI 15.11-26.23, SUCRA=72.6), adalimumab, infliximab, etanercept 등의 순으로 효과적임

○ **[VOYAGE 1]**[23] 중등도-중증의 판상 건선 성인 환자(n=837)를 대상으로

15) Sbidian E et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Dec 22;12:CD011535

16) Conventional systemic agents (acitretin, ciclosporin, fumaric acid esters, methotrexate), small molecules(apremilast, tofacitinib, ponesimod)

17) anti-TNF alpha(etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab), anti-IL12/23(ustekinumab), anti-IL17(secukinumab, ixekizumab, brodalumab), anti-IL23(guselkumab, tildrakizumab), other biologics(alefacept, itolizumab)

18) 총 109편의 문헌은 위약비교(67%), 활성대조군 직접비교(23%), 위약-활성대조군 비교(10%)로 구성됨

19) PASI90은 baseline PASI 대비 90% 이상의 개선을 의미함

20) 네트워크 메타분석결과

	PASI 90기준, RR(95%CI)	PASI 75기준, RR(95%CI)
ixekizumab vs. **guselkumab**	**1.54(0.94-2.54)**	**1.47(1.01-2.13)**
secukinumab vs. **guselkumab**	**1.26(0.80-2.00)**	**1.32(0.91-1.90)**
guselkumab vs. ustekinumab	**1.06(0.66-1.69)**	**1.10(0.79-1.54)**
guselkumab vs. adalimumab	**1.41(1.21-1.65)**	**1.20(0.99-1.45)**
guselkumab vs. infliximab	**1.88(1.01-3.51)**	**1.59(0.94-2.69)**
guselkumab vs. etanercept	**1.95(1.25-3.04)**	**1.27(0.92-1.76)**

21) RR=Risk Ratio

22) SUCRA=Surface Under Cumulative Ranking

23) Andrew Blauvelt et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial.Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 76, Issue 3, 2017,

무작위배정, 이중맹검, 위약 및 adalimumab 대조, 3상 임상시험을 수행하였으며 1차 평가지표는 복합 평가변수로서 16주 시점의 IGA 0/1, PASI90 반응률을 평가한 결과[24)25)],

- 1차 평가지표인 16주 시점의 IGA0/1 도달 환자 비율은 신청품군 85.1%로, adalimumab군 65.9% 및 placebo군 6.9% 대비 유의하게 높았으며(p<0.001), PASI90 반응률에서도 신청품군 73.3%로, adalimumab군 49.7% 및 placebo군 2.9% 대비 유의하게 높음(p<0.001).
- 2차 평가지표[26)] 결과 중, 16주 시점의 PASI75 반응률은 신청품군 91.2%로, adalimumab군 73.1% 및 placebo군 5.7% 대비 유의하게 높았고(p<0.001), 24주 및 48주 시점의 IGA0, IGA0/1, PASI90 및 PASI75 반응률은 신청품과 adalimumab군에서 각각 (24주 시점: 52.6 vs. 29.3%, 84.2 vs. 61.7%, 80.2 vs. 53.0%, 91.2 vs. 72.2%, 48주 시점: 50.5 vs. 25.7%, 80.5 vs. 55.4%, 76.3 vs. 47.9%, 87.8 vs. 62.6%)로 신청품군에서 유의하게 높음(p<0.001)
- 48주 이후 신청품군, 위약 및 adalimumab군의 환자대조 open-label을 시행하여 신청품 투여를 100주 까지 진행한 결과[27)] 100주 시점에 IGA0, IGA0/1, PASI90 반응률은 신청품 유지군, 위약→신청품군, adalimumab→신청품군에서 각각(47.4 vs. 56.4 vs. 54.6%, 72.6 vs. 81.2 vs. 82.5%, 72.3 vs. 78.8 vs. 79.6%)로 유의한 차이가 존재하지 않음.
- 16주 시점에 baseline대비 DLQI[28)] score의 개선은 신청품군에서 placebo군대비 유의하게 증가하였고(-11.2 vs. -0.6, p<0.001), 16주 시점에 DLQI0/1도달 환자 비율, 24주 및 48주 시점에 DLQI증가 및 DLQI0/1 도달 환자 비율은 guselkumab군에서 adalimumab군 대비 유의하게 높음(p<0.001)

---

24) Coprimary end points were the proportions of patients achieving an IGA score of cleared/minimal disease (IGA 0/1) and 90% or greater improvement in PASI score from baseline (PASI 90) at week 16 in the guselkumab group compared with placebo

25) 해당 문헌은 건선환자를 대상으로 48주 시점까지 adalimumab, 위약 및 guselkumab의 효과 및 안전성을 비교하기 위한 시험으로, guselkumab군 및 adalimumab군의 환자는 0-48주 까지 해당 약제로 치료를 지속하였고, 위약군은 16주 이후 guselkumab으로 교차투여를 시행함.

26) 24주, 48주(IGA 0, 0/1, PASI90), 16주(IGA 0/1, PASI90, 75), DLQI, PSSD 등

27) 포스터자료, Consistency of Response(PASI90 or 100 and IGA 0/1 or 0) in Patients With Moderate to Severe Psoriasis Treated With Guselkumab: Results From the VOYAGE 1 and 2 Trials.

28) Dermatology Life Quality Index, Ten questions related to the effect of skin problems on aspects of life(ie, symptoms and feelings, daily activities, leisure, work or school performance, personal relationships, and treatment) during the previous week are answered by the patient, for an overall score of 0-30. A higher score indicates more severe disease.

- 16주 시점에 baseline대비 PSSD[29] score의 개선은 시청품군에서 placebo군 대비 유의하게 증가함(-41.9 vs. -3.0, p<0.001). 24주 및 48주 시점에 PSSD score의 변화는 adalimumab대비 유의하게 증가하였고(p<0.001). PSSD score 0에 도달한 환자 비율은 신청품군에서 adalinumab대비 36.3 vs. 21.6%로 유의하게 높았고(p<0.001), 48주 시점까지 높은 반응률이 유지됨(p<0.001).

- 안전성 평가결과, 위약 대조기간(16주 시점) 동안 적어도 1개의 부작용이 발생한 환자의 비율은 신청품군 51.7%, adalimumab군 51.1%, placebo군 49.4%로 치료 그룹 간 유사함. 48주 시점에 주사 부위 반응은 신청품 군에서 adalimumab군에 비해 발생비율이 낮음(2.2 vs. 9.0%).

○ [VOYAGE 2][30] 중등도-중증의 판상 건선 성인 환자(n=992)를 대상으로 무작위배정, 이중맹검, 위약 및 adalimumab대조, 3상 임상시험을 수행하였으며 1차 평가지표는 복합 평가변수로서 16주 시점의 IGA 0/1, PASI90 반응률을 평가한 결과[31][32],

- 1차 평가지표인 16주 시점의 IGA 0/1 도달 환자 비율은 신청품군 84.1%로, adalimumab군 67.7% 및 placebo군 8.5% 대비 유의하게 높았으며(p<0.001), PASI90 반응률에서도 신청품군 70.0%로, adalimumab군 46.8% 및 placebo군 2.4% 대비 유의하게 높음(p<0.001)

- 2차 평가지표[33] 결과 중, 16주 시점의 PASI75 반응률은 신청품군 86.3%, adalimumab군에서 68.5%, placebo군에서 8.1%로 신청품군에서 유의하게 높았고(p<0.001), 24주 시점의 IGA0, IGA0/1, PASI90 및 PASI75 반응률은 신청품과 adalimumab군에서 각각 (51.8 vs. 31.5%, 83.5 vs. 64.9%, 75.2 vs. 54.8%, 89.1 vs. 71.0%)로

---

29) Psoriasis Symptoms and Signs Diary, Symptoms (ie, itch, pain, stinging, burning, and skin tightness) and signs (skin dryness, cracking, scaling, shedding or flaking, redness, and bleeding) of psoriasis are graded (0-10 scale) by the patient in a daily diary. A higher score indicates more severe symptoms and signs of psoriasis.

30) Kiristian Reich et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial.Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 76, Issue 3, 2017, Pages 418-431

31) Coprimary end points were the proportions of patients achieving an IGA score of cleared/minimal disease (IGA 0/1) and 90% or greater improvement in PASI score from baseline (PASI 90) at week 16 in the guselkumab group compared with placebo

32) 해당 문헌은 48주 시점까지의 결과를 분석하였으며, 해당 임상시험은 위약 대조기간(0-16주), 활성 비교 대조기간(0-28주), 무작위 추출 및 재치료기간(28-72주)로 구성됨. 위약 대조기간 이후 위약군의 환자는 guselkumab으로 교차투여를 시행하였고 교차투여에서 반응을 보인 환자는 placebo투여를, 반응이 없는 환자는 guselkumab투여를 지속함. guselkumab 투여군 중 활성 비교 대조기간 이후 반응을 보인 환자는 placebo군과 guselkumab 지속 투여군으로 무작위배정을 시행하였고, 반응이 없는 환자는 guselkumab투여를 지속함. adalimumab군에서 반응을 보인 환자는 placebo투여 이후 guselkumab투여를 시행하였고, 반응이 없는 환자는 guselkumab투여를 시행함.

33) 24주(IGA 0, 0/1, PASI90), 28-48주의 PASI90 반응 소실까지 기간, 16주(IGA 0/1, PASI90, 75), DLQI, PSSD 등

신청품에서 유의하게 높음(p<0.001).

- 28주 시점에 신청품에서 반응을 나타낸 환자 중 신청품으로 치료를 유지한 환자는 placebo군으로 배정된 그룹보다 PASI90 반응이 잘 유지되었고, placebo군에서 PASI90 반응을 소실하기까지의 기간은 15.2주(마지막 신청품 투여 후 23주)임. 48주 시점에서 신청품군이 placebo군에 비해 PASI90 반응률이 유의하게 높음(88.6 vs. 36.8%, p<0.001). 24주 시점에 adalimumab에 반응이 없는 환자는 28주에 신청품 투여를 시행하였고, 이 환자에서 48주의 PASI90반응률은 66.1%로 나타남.

- 76주 이후 신청품군, 위약 및 adalimumab군의 환자대조 open-label을 시행하여 신청품 투여를 100주 까지 진행한 결과[34] 100주 시점에 IGA0, IGA0/1, PASI90 반응률은 신청품 유지군, 위약→신청품군, adalimumab→신청품군에서 각각(47.8 vs. 46.8 vs. 51.8%, 74.5 vs. 75.5 vs. 80.9%, 71.5 vs. 71.7 vs. 77.3%)로 유의한 차이가 존재하지 않음.

- 안전성 평가결과, 위약 대조기간(16주 시점) 동안 적어도 1개의 부작용이 발생한 환자의 비율은 신청품군 47.6%, adalimumab군 48.4%, placebo군 44.8%로 치료 그룹 간 유사함. 활성군 대조기간(28주 시점) 동안 적어도 1개의 부작용이 발생한 환자의 비율은 신청품군 58.3%, adalimumab군 62.9%이고 48주 시점에 적어도 1개의 부작용이 발생한 환자의 비율은 신청품군 51.6%, placebo군 44.5%임.

○ [NAVIGATE][35] ustekinumab에 대해 불충분한 반응을 보인 중등도-중증의 판상 건선 성인 환자(n=268)[36]를 대상으로 무작위배정, 이중맹검, ustekinumab대조, 3상 임상시험을 수행하였으며 1차 평가지표로 무작위 배정 이후 28-40주 사이 IGA0/1을 달성하거나 16주 시점 대비 적어도 2단계 이상 개선을 보인 방문 횟수를 평가한 결과,

- 1차 평가지표인 무작위 배정 이후 28-40주 사이 IGA0/1 또는 적어도 2단계 이상 개선을 보인 방문 횟수는 신청품군에서 ustekinumab군 대비 유의하게 많음(1.5 vs. 0.7회, p<0.001)

---

34) 포스터자료, Consistency of Response(PASI90 or 100 and IGA 0/1 or 0) in Patients With Moderate to Severe Psoriasis Treated With Guselkumab: Results From the VOYAGE 1 and 2 Trials.

35) R.G. Langley et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with psoriasis who have an inadequate response to ustekinumab: results of the randomized, double-blind, phase III NAVIGATE trial. Br J Dermatol. 2018 Jan;178(1):114-123

36) 총 871명의 환자가 open-label ustekinumab 치료를 시행하였고, 16주 시점에 IGA2 이상인 환자(n=268)명이 본 연구의 대상환자로서 이중맹검을 시행하여 guselkumab군(n=135명) 또는 ustekinumab군(n=133명)으로 무작위 배정됨. ustekinumab투여 시 IGA0/1인 환자는 open-label ustekinumab 투여를 지속함.

- 2차 평가지표[37]인 무작위 배정 이후 28-40주 사이 PASI90 반응률을 보인 방문 횟수는 신청품군에서 ustekinumab군 대비 유의하게 많고(2.2 vs. 1.1회, p<0.001), IGA0/1 또는 적어도 2단계 이상 개선을 보인 환자의 비율 또한 신청품군에서 ustekinumab군 대비 유의하게 높음(31.1 vs. 14.3%, p=0.001). 52주 시점에서 IGA0/1 또는 적어도 2단계 이상 개선을 보인 환자의 비율은 신청품군에서 ustekinumab군 대비 유의하게 높음(36.3 vs. 17.3%, p<0.001).

- 안전성 평가결과, 무작위 배정 이후 60주 시점까지 적어도 1개의 부작용이 발생한 환자의 비율은 신청품군 66.4%, ustekinumab군 55.6%이고, 적어도 1개의 심각한 부작용이 발생한 환자의 비율은 신청품군 6.7%, ustekinumab군 4.5%임.

(5) 학회의견

○ 관련 학회에서는 신청품이 효과와 안전성이 우수하고, 장기 투여의 효과를 입증하였으며, 기존 생물학적 제제(IL-17 억제제, IL-12/23 억제제, TNF-α 억제제를 대체할 수 있으므로 기존 치료에 반응하지 않거나, 투약 편의성이 중요한 환자 등에게 신청품의 투여가 우선적으로 필요하다는 의견임[38].

(6) 진료상 필수여부

○ 신청품은 “광선 요법 또는 전신치료요법을 필요로 하는 중등도에서 중증의 성인 판상 건선의 치료”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증을 포함하여 허가 및 급여되는 secukinumab, ustekinumab 등이 등재되어 있으므로, 대체 가능성 등을 고려 시 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 대한 규정 제6조(진료상 반드시 필요한 약제)에 해당하지 않음.

37) 무작위 배정된 환자가 28주에서 40주까지 IGA 0점을 달성한 방문 수, 28주에서 40주까지 PASI90 이상 도달한 방문 수, 28주에 IGA가 0 또는 1에 도달하고 16주에 비해 적어도 두 단계 이상 향상한 환자의 비율, DLQI, PSSD 등

38) 대한피부과학회([redacted])

(7) 급여기준[39] 검토결과

○ 약제급여기준소위원회 (일자: 2018년 6월 20일)

구 분	세부인정기준 및 방법
[142] Guselkumab 주사제 (품명: 트렘피어프리필드시린지주)	허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함. - 아 래 - 가. 투여대상 6개월 이상 지속되는 만성 중증 판상건선 환자(만 18세 이상 성인)로 가), 나), 다) 또는 가), 나), 라)를 충족하는 경우(단, 피부광화학요법(PUVA) 및 중파장자외선(UVB; Ultraviolet B) 치료법에 모두 금기인 환자는 가), 나), 다) 조건을 충족하는 경우) - 다 음 - 가) 판상건선이 전체 피부면적(Body surface area)의 10% 이상 나) PASI(Psoriasis Area and Severity Index) 10 이상 다) MTX(Methotrexate) 또는 Cyclosporine을 3개월 이상 투여하였음에도 반응이 없거나 부작용 등으로 치료를 지속할 수 없는 경우 라) 피부광화학요법(PUVA) 또는 중파장자외선(UVB) 치료법으로 3개월 이상 치료하였음에도 반응이 없거나 부작용 등으로 치료를 지속할 수 없는 경우 나. 평가방법 가) 동 약제를 3회 투여 후 20주 이내에 평가하여 PASI가 75%이상 감소한 경우 추가 6개월의 투여를 인정함. 나) 이후에는 지속적으로 6개월마다 평가하여 최초 평가결과가 유지되면 지속적인 투여를 인정함. 다. 종양괴사인자알파저해제(TNF-α inhibitor: Etanercept, Adalimumab, Infliximab 주사제), 또는 Ustekinumab, Secukinumab 주사제에 효과가 없거나 부작용으로 투약을 지속할 수 없는 경우 또는 복약순응도 개선의 필요성이 있는 경우(교체한 약제는 최소 6개월 투여를 유지하도록 권고함)에 동 약제로 교체투여(Switch)를 급여로 인정하며, 이 경우에는 교체투여에 대한 투여소견서를 첨부하여야 함.

39) 보건복지부 고시 제 2018-174호, '18.9.1. 시행

(8) 제외국 약가집 수재 현황

○ 신청품은 A7 국가 중 미국, 독일, 일본, 영국 약가집에 수재되어 있음.

○ 제외국 평가결과

- NICE, CEDAC, SMC에서 신청품의 급여를 권고하고 있음.